Aus der II. Medizinischen Universitätsklinik der Charité Berlin

Studien über die Adrenalinhyperglykämie

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Mathilde Rothschild

aus Alsfeld

Tag der Promotion: 3. 6. 1933

Dr. Emil Ebering, Berlin NW 7, Mittelstraße 29

404

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. H. Gocht

Referent: Prof. Dr. Mislowitzer
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Bald nachdem *Blum* [1] im Jahre 1901 entdeckt hatte, daß subcutane Injektion von Nebennierenmarkextrakt eine Glykosurie bewirkt (nach *Zülzer* [2] die Folge einer Hyperglykämie), erhob sich die Frage, welcher Art die Vorgänge seien, die sich im Organismus abspielen, um diese Blutzuckersteigerung hervorzurufen.

Die „hepatozentrische Natur" der Adrenalinwirkung wurde neben vielen anderen vor allem durch die Arbeit von *Silver* und *Mislowitzer* [3] erwiesen.

Diese Arbeit ist auch deshalb von Bedeutung, weil sie eine Klärung der Frage bringt, inwieweit das Inkret der Schilddrüse die Adrenalinwirkung beeinflußt, eine Frage, die zum ersten Male von *Eppinger*, *Falta* und *Rüdinger* [4] in ihrer berühmten Arbeit über „die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion" aufgeworfen wurde und seitdem Gegenstand heftiger Diskussionen ist. Diese Autoren kamen zu der Überzeugung, daß ein Synergismus zwischen Schilddrüse und Nebenniere besteht, andere lehnen einen solchen Synergismus auf das entschiedenste ab (*Underhill* u. *Hilditsch* [5]).

Kritisch zu bewerten sind sowohl die Untersuchungen der Forscher, die mit Schilddrüsenhypo- als auch mit Schilddrüsenhyperfunktion arbeiten; es läßt sich nämlich einerseits eine Exstirpation der Schilddrüse ohne gleichzeitige Schädigung der Nebenschilddrüsen nur sehr schwer erreichen, und es stellen die Nebenschilddrüsen in bezug auf den Kohlehydratstoffwechsel und die Glykogenfixation in der Leber einen Antagonisten der Schilddrüse dar (*Bauer* [6], *Eppinger* [7], *Hirschfeld* [8], *Marck* [9], *Hirschl* [10], *Knöpfelmacher* [11], *Jono* [12], *Underhill* [13]).

Andererseits injizieren sie Schilddrüsensubstanz zum Teil gleichzeitig mit dem Adrenalin, obwohl Schilddrüsensubstanz erst nach einer Latenzzeit von 24 bis 72 Stunden wirksam ist (*Krayer* und *Sato* [14]), zum Teil verwandten sie Schilddrüsenpräparate in Dosen, deren pharmakologischer Effekt nicht geprüft wurde (*Boe* [15]).

Überprüft man alle auf diesem Gebiet vorliegenden Arbeiten, so muß man zu der Überzeugung kommen, daß Schilddrüsenhyperfunktion, die bei längerem Bestehen zwar eine Sensibilisierung des autonomen Nervensystems bewirkt und vielleicht eine sekundäre Hyperfunktion des Adrenalsystems zur Folge hat, auf die Adrenalinhyperglykämie trotzdem keinen Einfluß im Sinne einer Steigerung haben kann, da diese Wirkung im wesentlichen vom Glykogengehalt der Leber abhängig ist. Sind diese Überlegungen richtig, so muß daraus folgen, daß eine Hypofunktion

der Schilddrüse, die zwar mit geringerer Ansprechbarkeit des autonomen Nervensystems, aber auch mit einer Heraufsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker und einer Steigerung des Glykogengehaltes der Leber einhergeht, mit einer Steigerung der Adrenalinhyperglykämie verbunden sein muß, ebenso wie die Anreicherung der Leber mit Glykogen, die durch perorale Traubenzuckerzufuhr bewirkt wird.

Diese Überlegungen waren der Ausgangspunkt für die folgende Arbeit.

Schon *Zülzer* [16] beobachtete ein Ansteigen der Glykosurie bei „nebennierendiabetisch" gemachten Tieren, wenn er sie mit Glykose fütterte. Blutzuckerbestimmungen wurden von ihm jedoch nicht gemacht.

Schulze [17] bestimmte zwar außer dem Zuckergehalt des Urins den des Blutes bei an Basedow Erkrankten vor und nach operativer Verkleinerung der Schilddrüse. Jedoch sind die Versuchsergebnisse widerspruchsvoll. So findet er nur in einigen Fällen, in denen in der Zeit nach der Operation die Glykosurie nach Adrenalininjektion ausblieb, eine Senkung des Blutzuckerspiegels im Vergleich zu den Versuchen vor der Operation. In anderen Fällen blieb trotz Verschwindens der Glykosurie der Blutzuckerspiegel auf der gleichen Höhe oder erfuhr noch eine Steigerung gegenüber den vor der Operation erhaltenen Werten.

Methodik.

Die von mir angewandte Methodik war folgende:

1. Kaninchen im Gewicht von 2—3 kg wurden während der ganzen Versuchszeit auf einer konstanten kohlehydratreichen Kost — Rüben und Hafer — gehalten und mußten vor Beginn des eigentlichen Versuches 24 Stunden hungern. Nach subcutaner Injektion von 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht — das Adrenalin wurde verdünnt auf 5 ccm physiologischer NaCl-Lösung und in 2 Portionen an 2 verschiedenen Körperstellen injiziert, um Fehler der Resorption zu vermeiden — wurden mit den Blutentnahmen nach 15 und 30 Minuten, 1, 2, 3, 4 und 5 Stunden Blutzuckerkurven nach der Methode *Hagedorn-Jensen* angelegt.

2. Nachdem von jedem dieser Tiere 2—3 solcher Kurven angelegt waren, wurde ihnen mit einer Schlundsonde an 2 aufeinanderfolgenden Tagen je 30 g Traubenzucker, gelöst in 50 ccm Wasser, zugeführt. Nach jeder Zuckerdarreichung wurde eine Zuckerassimilationskurve mit den Abnahmen nach $^1/_2$, 1, 2 und 3 Stunden angelegt. Nachdem nach der zweiten Zuckergabe nach einem recht erheblichen Anstieg der Blutzucker wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt war, — nach 3—8 Stunden — bekamen diese Tiere wie in den vorhergehenden Tagen Adrenalin injiziert.

3. Wurden diesen Tieren die Schilddrüsen exstirpiert, und nach einer Zeit von 8—14 Tagen nach der Operation wurden wieder Adrenalinblutzuckerkurven unter den gleichen Bedingungen und nach vorhergehender Darreichung von Traubenzucker angelegt. Eine Verschleierung der Versuchsergebnisse infolge einer Schädigung der Epithelkörperchen brauchte deshalb nicht befürchtet zu werden, da ein Ausfall der Funktion der Nebenschilddrüsen ja angezeigt wird durch eine Senkung des Ca-Gehaltes des Blutserums (Bestimmung nach *Kramer Tisdall*) und je nach Bedarf Parathyreoidextrakt in standardisierter Lösung (Firma Henning-Berlin) injiziert werden konnte.

Um auf alle Fälle auch eine chronische Tetanie zu vermeiden, bekamen die Tiere täglich 3—5 Collipeinheiten Parathyreoidextrakt injiziert, eine Menge, die weder zu einer Hypercalcämie führte, noch irgendwelchen Einfluß auf den Blutzuckerhaushalt ausübte, wie besonders darauf abgestellte Versuche zeigten.

Zu Beginn der Versuche wurden noch keine Ca-Bestimmungen gemacht, und den Tieren nur 1 Collipeinheit injiziert. Auf die Ergebnisse wird später eingegangen werden.

Die Tiere zeigten außer einer Gewichtszunahme bis zu 1 kg keine äußeren Veränderungen im Sinne des Myxödems.

4. Nach Abschluß dieser Versuche wurden die Tiere wie in der Arbeit von *Silver* und *Mislowitzer* angegeben, mit Thyroxin und dann mit Adrenalin behandelt.

5. Untersuchungen von Patienten.

Ergebnisse.

1. Aus einer größeren Reihe von Versuchen ergab sich, daß das Adrenalin bei mit Traubenzucker vorbehandelten Tieren im Vergleich zum Befunde vor der Behandlung eine veränderte Wirkung *im Sinne einer beträchtlichen Steigerung erfuhr.* Das Maximum des Blutzuckeranstiegs wurde im Durchschnitt bis zu 33%, in einem Falle sogar bis zu 68% erhöht gefunden (Tabelle 1).

Blutzuckerkurven.

Bluzucker in mg-%, ausgewählt aus einer größeren Anzahl gleichwertiger Kurven.

Tabelle 1. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht.

Kaninchen	Zeit in Stunden								Index	
	0	1/4	1/2	1	2	3	4	5		
H	95	172	254	296	199	136	111	—	3,1	Tiere unvorbehandelt
S	126	158	246	332	341	243	152	107	2,7	
40	114	139	215	314	305	270	224	139	2,8	
Mittelwerte	112	156	242	314	282	216	162	123	2,8	
H	106	—	258	423	323	207	140	110	4,0	Nach Belastung mit 30 g Traubenzucker an 2 aufeinanderfolgenden Tagen
S	117	149	259	373	451	344	208	113	3,9	
40	103	152	230	319	439	326	226	139	4,2	
Mittelwerte	109	151	249	372	404	292	191	121	4,0	

2. Die beiden ersten Tiere mit Schilddrüsenexstirpation, die bei Verabfolgung von 1 Collipeinheit täglich untersucht wurden, zeigten nach Injektion von Adrenalin keine Veränderung der Hyperglykämie. Die erhaltenen Werte lagen zwar immer etwas höher als die, die vor der Operation erhalten wurden, aber stets noch innerhalb der Schwankungsbreite, mit der man immer zu rechnen hat. Nach Vorbehandlung mit Traubenzucker fanden wir zwar auch eine Steigerung gegenüber dem Zustand vor der Behandlung, aber nicht die maximale Steigerung, die wir vorher bei Normaltieren gefunden hatten:

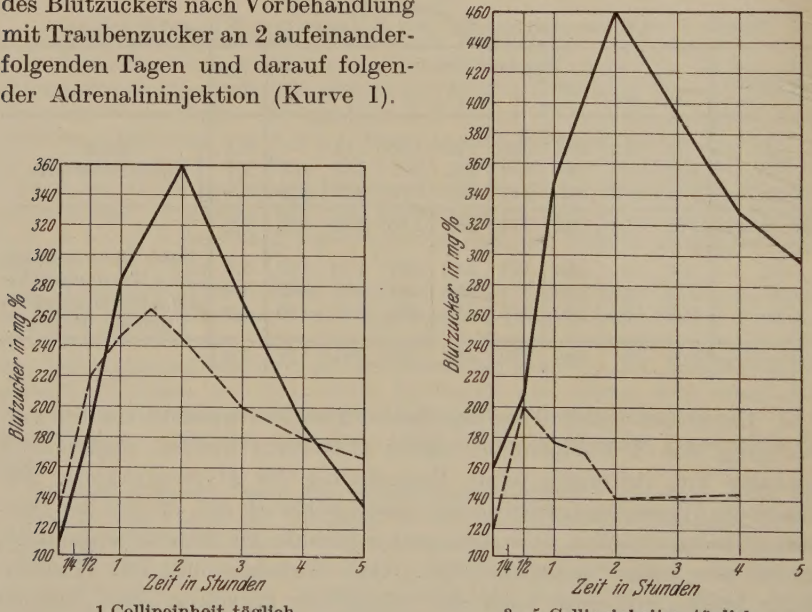
Das eine dieser Tiere starb in einer der nächsten Nächte unbeobachtet, nachdem es am Tage vorher auffallend unruhig war (Umherrennen im Käfig, Anschlagen des Kopfes an die Wand usw.). Als dann bei dem zweiten dieser Tiere die Toleranz für Traubenzucker untersucht wurde,

zeigte sich im Vergleich zu einem Normaltier eine ganz wesentlich herabgesetzte Assimilationsfähigkeit (Tabelle 2). Daraus schloß ich, daß sich auch dieses Tier im *Zustande* chronischer *Tetanie* befand, zumal es in der Nackengegend ein nässendes Ekzem zeigte, nach *Bauer* ein Symptom chronischer Tetanie. Ich injizierte nun dem Tier 6 Tage lang täglich

Tabelle 2. Assimilationskurve nach Belastung mit 30 g Traubenzucker.

Kaninchen	Zeit in Stunden								
	0	½	1	1½	2	3	4	5	6
Kontrolltier	90	121	121	158	151	133	113	114	104
Nach Thyreoidektomie:									
1 Collipeinheit	131	219	246	264	247	199	179	167	156
3 Collipeinheiten . . .	121	199	177	171	139	142	144	—	—

3 Collipeinheiten und am Tage vor dem Versuche 5 Einheiten. Jetzt zeigte das Tier eine ganz wesentlich erhöhte Zuckertoleranz und ebenfalls das vorher bei Normaltieren beobachtete maximale Anwachsen des Blutzuckers nach Vorbehandlung mit Traubenzucker an 2 aufeinanderfolgenden Tagen und darauf folgender Adrenalininjektion (Kurve 1).



1 Collipeinheit täglich. 3—5 Collipeinheiten täglich.

Kurve 1. ——— Adrenalinblutzuckerkurve; – – – – Assimilationskurve.

In den folgenden Tagen wurde noch eine Adrenalinkurve ohne Vorbehandlung mit Traubenzucker aufgenommen, die gegenüber den Vortagen keine Veränderung zeigte. Auch die Kohlehydrattoleranz verschlechterte sich trotz der erhöhten Parathyreoidextraktgaben wieder,

das Ekzem, das anfänglich die Tendenz gezeigt hatte, abzuheilen, wurde wieder größer, und das Tier starb an einem der nächsten Tage in einem typischen Streckkrampf.

Bauer gibt an, daß durch Kohlehydratabstinenz die Tetaniesymptome abnehmen. Da diese Tiere mit sehr großen Traubenzuckermengen gefüttert wurden, ist das Zustandekommen der Tetanie trotz erhöhter Parathyreoidgaben durchaus verständlich.

Die übrigen Tiere, die gleich nach der Operation 3—5 Collipeinheiten täglich injiziert erhielten, zeigten nach Injektion *von Adrenalin eine ganz wesentliche Steigerung der Adrenalinhyperglykämie* im Vergleich zu Normaltieren, die der Steigerung nach Vorbehandlung mit Traubenzucker bei Normaltieren entsprach, nur daß das Ansteigen des Blutzuckers noch etwas schneller geschah, und daß der Abstieg sich wesentlich langsamer vollzog und in den 5 Stunden der Untersuchung in keinem Falle den Ausgangswert wieder erreicht hatte (Tabelle 3).

Tabelle 3. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht.

Kaninchen	Zeit in Stunden								
	0	1/4	1/2	1	2	3	4	5	
S	126	158	246	332	341	243	152	107	Tiere unvorbehandelt
S	110	150	223	305	319	254	159	155	
40	114	139	215	314	305	270	224	139	
Mittelwerte	117	149	228	317	322	256	178	134	

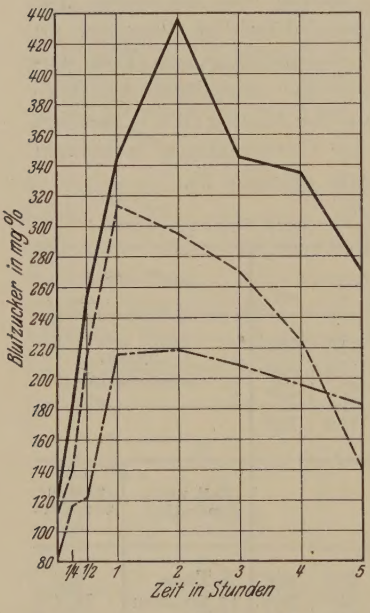
	Nach Thyreoidektomie								Zeit nach Operation	Gewichtszunahme %
S	107	126	217	324	355	355	292	208	8 Tage	9,5
S	104	171	271	356	418	419	347	268	11 Wochen	13,7
40	134	202	286	344	401	348	329	246	8 Tage	6,9
40	123	181	254	345	437	345	335	270	3 Wochen	15,5
Mittelwerte	117	170	257	342	402	307	323	248		11,4

	Nach Verfütterung von Thyroxin								Thyroxin pro Kilogramm Körpergewicht mg	Gewichtsverlust %
S	98	155	190	246	283	216	155	117	3,4	16
S	102	132	192	221	256	227	165	107	4,4	24
40	85	116	122	217	219	209	—	183	4,0	24
40	100	124	142	186	239	247	224	195	2,6	21
Mittelwerte	97	132	162	218	249	225	181	151	3,7	21

Nach Vorbehandlung mit Traubenzucker zeigten diese Tiere keinen weiteren Anstieg der Hyperglykämie, auch keine wesentliche Veränderung der Fähigkeit, Kohlehydrate zu assimilieren im Vergleich zur Zeit

vor der Exstirpation. Man muß daher wohl annehmen, daß die Menge Kohlehydrate, die die operierten Tiere aus ihrer konstanten kohlehydratreichen Nahrung assimilierten und in der Leber als Glykogen speicherten, die für sie größtmögliche war, daß die *Leber nicht fähig war, noch weiter Glykogen zu speichern.*

Bei diesen Tieren zeigte sich bei Variation der Größe der Parathyreoidextraktgaben von 1—6 Collipeinheiten mit einer Ausnahme weder eine Veränderung des Blutkalkspiegels noch eine Veränderung der Assimilationsfähigkeit. Auch die Adrenalinblutzuckerkurve erfuhr keine Verminderung bei Gabe von nur 1 Collipeinheit. Es waren also wohl bei diesen Tieren *die Nebenschilddrüsen nicht geschädigt.* Sie zeigten im übrigen auch keinerlei Symptome, die darauf schließen ließen. Man muß also wohl annehmen, daß in diesem Falle der Organismus nicht die gleiche Ansprechbarkeit auf Zufuhr dieses Hormons hat wie in dem oben beobachteten Falle des Ausfalls von Nebenschilddrüse.



Kurve 2. Kaninchen 40. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht.
——— Nach Thyreoidektomie;
— — — Standardkurve;
—·—·— nach Thyroxinvergiftung.

3. Nachdem diese Versuche abgeschlossen waren, injizierte ich den Tieren Thyroxin — *Hoffmann-La Roche* — in einer Lösung 1: 1000, und zwar gewöhnlich 2,5 mg pro Woche. Nachdem die Tiere etwa 20—30% ihres Ausgangsgewichtes vor der Schilddrüsenexstirpation verloren hatten, wurden wieder Adrenalinkurven angelegt, die den gleichen wie von *Silver* und *Mislowitzer* beobachteten Erfolg hatten, *eine ganz wesentliche Herabminderung der Adrenalinhyperglykämie,* noch weit unter dem beim Normaltier gefundenen Wert (Tabelle 3). Auch die von diesen beiden Autoren gefundene Reversibilität des Thyroxineinflusses konnten wir beobachten, denn nachdem sich die Tiere wieder erholt und wieder das Gewicht erlangt hatten, das sie einige Zeit nach der Schilddrüsenoperation hatten, zeigte auch das Adrenalin wieder eine Wirkung, die die gleiche Stärke hatte wie vorher, wesentlich höher als beim Normaltier (Kurve 2).

4. Versuch an einer Patientin mit Myxödem.

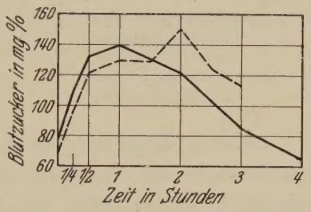
Patientin K., 41 Jahre, enge Lidspalte, Haut trocken und schilfernd, Gesicht pastös, Aussehen wie das einer 60jährigen, Menopause mit 34 Jahren, Elektrokardiogramm ohne Vorhofs- und T-Zacke, verlangsamtes Blutminutenvolumen, Wa.R. +++, G. U. —33%, Erhöhung der Toleranz für Traubenzucker.

Morgens nüchtern erhält Patientin 1 mg Adrenalin subcutan, auf das sie psychisch stark reagiert.

Der Blutdruck zeigt nach einem Anstieg von 105/70 auf 120/65 mm Hg in den ersten 5 Minuten einen Abfall bis zu 75/45 mm Hg, dem noch bis in die Nachmittagsstunden kein erheblicher Anstieg folgt.

Der Blutzucker dagegen steigt mit langsamem Anwachsen von dem sehr niedrigen Anfangswert 69 mg-% auf 150 mg-% in der 2. Stunde, um langsam wieder abzufallen. Das Maximum des Zuckeranstieges ist zwar kein hohes, aber wenn man nach *B. Kugelmann* den Index, Quotient aus höchstem und tiefstem Wert, den er für den Normalen durchschnittlich zu 1,8—2,0 findet, hier errechnet, so hat er mit 2,18 einen Wert, der jedenfalls an der oberen Grenze der Norm liegt.

Diese Tatsache unterstützt ebenfalls die Annahme, daß die *Schilddrüse keinen Einfluß auf die Adrenalinhyperglykämie im Sinne einer Steigerung hat*, zumal wenn man bedenkt, daß bei dieser Patientin, wie autoptisch nachgewiesen wurde, eine Hypoplasie der Nebennieren, überhaupt aller Drüsen mit innerer Sekretion vorlag.



Kurve 3. Pat. K. 1 mg Adrenalin subcutan.

		Index
– – –	Myxödem	2,18
———	Rs. Stoffwechsel normal	1,78

Sehr interessant ist auch der Vergleich der Adrenalinblutzuckerkurve mit der einer Normalen, Stoffwechselgesunden Rs, deren Ausgangsblutzucker und Verhalten des Blutdrucks nach Adrenalin etwa der an Myxödem Erkrankten entsprach. Hier wird das Maximum zwar rascher und stetiger erreicht, es liegt aber tiefer, und der Abfall der Blutzuckerwerte erfolgt wesentlich früher, rascher und erreicht sehr viel niedrigere, hypoglykämische Werte. Index nur 1,78 (Kurve 3).

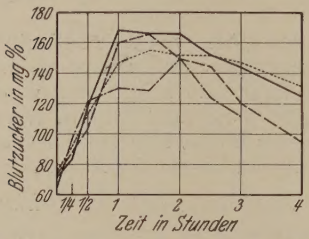
Später erhielt Patientin 3 Tage hintereinander morgens und abends je 50 g Lävulose. In der am folgenden Tage angelegten Adrenalinkurve erreicht *die Hyperglykämie einen höheren Wert als im Vorversuch.* Das Maximum wird früher erreicht, die Kurve fällt langsamer ab, und der Index steigt auf 2,3.

Nach einigen Tagen erhält sie 4 Tage lang morgens und abends je 50 g Lävulose und 3 Einheiten Insulin pro die. Nach jeder Insulingabe wurde sie leicht hypoglykämisch, und die angelegte Adrenalinkurve zeigt zwar höhere Werte als im Standardversuch, ebenso einen verzögerten Abfall, aber der Index erreicht nur den Wert von 2,1.

Außerdem wurde eine wahrscheinlich stoffwechselnormale Patientin Ro. mit Arthritis deformans untersucht. Nach Vorbehandlung mit Traubenzucker oder Insulin und Traubenzucker erfährt die Adrenalinhyperglykämie keine wesentliche Steigerung. Der Index wächst an von 1,97 auf 2,0 bzw. 2,1.

Perorale Zuckergaben wiesen zwar in diesem sowie auch in dem beobachteten Falle von Myxödem eine Steigerung der Adrenalinhyperglykämie

auf, die jedoch an Größe der bei Kaninchen beobachteten nicht entsprach. Dabei muß man natürlich bedenken, daß die den Menschen verabfolgten Zuckermengen, auch wenn sie mehrere Tage lang gegeben wurden, relativ sehr viel kleinere waren. Es ist, und gerade weil Zucker über mehrere Tage hinaus gegeben wurde, anzunehmen, daß im menschlichen Organismus gegenregulatorische Maßnahmen hervorgerufen werden, die zweierlei Art sein können. Entweder wird die Zuckerdarreichung beantwortet mit einer erhöhten Insulinausschüttung, die regulatorisch auch eine erhöhte Adrenalinausscheidung zur Folge hat. Dadurch stellt sich der Organismus auf ein neues Gleichgewicht ein, ohne daß es zu einer nennenswerten Glykogenspeicherung kommt.



Kurve 4. Patient K. 1 mg Adrenalin subcutan.

	Index
——·—·— Standardkurve	2,18
····· 8×60 g Lävulose 8×3 E. Insulin	2,1
——— 5×50 g Lävulose	2,3
— — — 8×50 g Traubenzucker	2,27

Oder es kommt, wie vor allem von *Staub*, *Depisch* und *Hasenöhrl* [19] beobachtet wurde, nach einem Stadium alimentärer Hyperglykämie zu einer Hypoglykämie, die sie besonders stark ausgesprochen finden bei Hypertonikern, besonders gering bei Basedowikern. Ebenso fanden sie [20] eine hypoglykämische Reaktion bei gleichzeitiger Zufuhr von größeren Traubenzuckermengen und geringen Dosen Insulin, und sie beobachteten, daß die Adrenalinblutzuckerkurve im Zustande dieser Hypoglykämie niedriger sei als im Nüchternzustande.

Tabelle 5. Kaninchen 5. 1. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht.

Zeit in Stunden							
0	1/4	1/2	1	2	3	4	5
120	151	235	327	326	312	203	126

2. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht und 15 Collipeinheiten Parathyreoidextrakt gleichzeitig.

103	171	282	278	196	148	110	108

↑ Adrenalin + Parathyreoidextrakt.

3. 0,25 mg Adrenalin pro Kilogramm Körpergewicht 1 Stunde nach 20 Collipeinheiten. Parathyreoidextrakt.

Zeit in Stunden									
0	1/4	1/2	1	1 1/4	1 1/2	2	3	4	5
131	120	108	106	182	272	332	282	181	147
	↑ Parathyreoidextrakt			↑ Adrenalin					

Diese Tatsache könnte eine Unterlage für die Erklärung unserer Befunde bieten, zumal bei Patientin Ro. die Adrenalinhyperglykämie nach Zuckerzufuhr dann eine relativ niedrige ist, wenn ihr Nüchternblutzucker im Vergleich zu den an anderen Versuchstagen beobachteten relativ konstanten Werten 98 und 93 mg-% nur einen Wert von 84 mg-% beträgt. Ebenso zu bewerten ist der Befund, daß Patientin K.

den geringsten Adrenalinblutzuckeranstieg nach Zuckerzufuhr dann zeigt, wenn sie an den Vortagen Lävulose und 3 Einheiten Insulin bekommen hat, auf das sie deutlich mit hypoglykämischen Symptomen reagiert.

Beim Kaninchen, das die sehr großen, ganz unphysiologischen Traubenzuckermengen erhält, wird wahrscheinlich dieser Mechanismus der Gegenregulation durchbrochen.

5. Im Gegensatz zu *Seelig* [18] konnte ich einen Einfluß von Parathyreoidextrakt auf die Adrenalinblutzuckerwirkung nicht feststellen, weder bei gleichzeitiger Darreichung, noch wenn das Adrenalin eine Stunde nach Parathyreoidextrakt verabfolgt wurde. Jedenfalls erhielt ich keine Werte, die außerhalb der normalen Schwankungsbreite lagen. Übereinstimmend mit *Seelig* fand ich nach Injektion von 20 Einheiten Parathyreoidextrakt eine Senkung des Blutzuckerspiegels um 10—20 mg-% im Verlauf von 1—2 Stunden nach der Injektion (Tabelle 5).

Zusammenfassung.

Aus den oben beschriebenen Versuchen hat sich ergeben:

1. Daß die Höhe der Adrenalinhyperglykämie im wesentlichen abhängt vom Glykogengehalt der Leber. Perorale Zufuhr von Traubenzucker ruft eine ganz erhebliche Steigerung der Adrenalinhyperglykämie hervor, die deutlich parallel geht mit der Fähigkeit des betreffenden Individuums, Kohlehydrate zu assimilieren. Erreichte die alimentäre Hyperglykämie hohe Werte, so war die Steigerung der Adrenalinhyperglykämie gering. Sie war groß, wenn die alimentäre Hyperglykämie nur in geringem Maße auftrat (s. Kurve 1).

2. Daß die Adrenalinhyperglykämie durch Schilddrüsenexstirpation nicht nur keine Verminderung erfährt, sondern daß diese mit einer beträchtlichen Steigerung einhergeht, die etwa derjenigen nach peroraler Zuckerzufuhr entspricht.

Literaturverzeichnis.

[1] *Blum:* Dtsch. Arch. klin. Med. **71**, 146 (1901). — [2] *Zülzer:* Berl klin. Wschr. **48** (1901). — [3] *Silver* u. *Mislowitzer:* Z. exper. Med. **78**, 733 (1931). — [4] *Eppinger, Falta* u. *Rüdinger:* Z. klin. Med. **66**, 1 (1908). — [5] *Underhill* u. *Hilditsch:* Amer. J. Physiol. **25**, 66 (1909). — [6] *Bauer:* Innere Sekretion S. 35. 1928. — [7] *Eppinger:* Z. klin. Med. **66**, 1 (1908). — [8] *Hirschfeld:* Handbuch der inneren Sekretion, 1928. — [9] *Marck:* Pflügers Arch. **211** (1926). — [10] *Hirschl:* Arch. f. Psychiatr. **197** (1902). — [11] *Knöpfelmacher:* Wien. klin. Wschr. **9**, 244 (1904). — [12] *Iiono:* Kongreßzbl. inn. Med. **58**, 131 (1930). — [13] *Underhill:* J. of biol. Chem. **18** (1914). — [14] *Krayer* u. *Sato:* Arch. f. exper. Path. **128** (1928). — [15] *Boe:* Biochem Z. **64**, 450 (1914). — [16] *Zülzer:* Berl. klin. Wschr. **48** (1901). — [17] *Schulze:* Beitr. klin. Chir. **82** (1912). — [18] *Seelig:* bisher unveröffentlicht. — [19] *Depisch* u. *Hasenöhrl:* Z. exper. Med. **58** (1928). — [20] *Depisch* u. *Hasenöhrl:* Klin. Wschr. **43** (1926).

Lebenslauf.

Unterzeichnete ist in Alsfeld (Hessen) am 22. 3. 1907 als Tochter des prakt. Arztes Dr. Max Rothschild geboren.

Sie besuchte die höhere Bürgermädchenschule Alsfeld von Ostern 1913 bis Ostern 1921, trat dann in die Obertertia der Oberrealschule zu Alsfeld ein, wo sie am 11. 3. 1926 die Reifeprüfung bestand.

Nach 1½jährigem Studium von Wirtschafts- und Sozialwissenschaften, Mathematik und Physik begann sie im Winter 1927/28 das Studium der Medizin in Berlin. Juli 1929 bestand sie dort das Physikum.

Auch das klinische Studium absolvierte sie mit Ausnahme des Sommersemesters 1930 in Hamburg, in Berlin. Dort bestand sie am 27. I. 1933 das Staatsexamen und am 1. II. 1933 auf Grund der Dissertation „Studien über die Adrenalinhyperglykämie" die Doktorprüfung.

Mathilde Rothschild.